

ANNEE 1969

THESE

N^o

812

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Daniel OLIVIER

Né le 7 Avril 1939 à PARIS XVe

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

ETUDE DES VARIATIONS DU TAUX SERIQUE
DE LA DESHYDROGENASE DE L'ACIDE
ALPHA-HYDROXYBUTYRIQUE CHEZ LES MALADES
D'UN SERVICE DE CARDIOLOGIE.

Président : Mr. LENEGRE, Professeur.

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Daniel OLIVIER

Né le 7 Avril 1939 à PARIS XVe

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

ETUDE DES VARIATIONS DU TAUX SERIQUE
DE LA DESHYDROGENASE DE L'ACIDE
ALPHA-HYDROXYBUTYRIQUE CHEZ LES MALADES
D'UN SERVICE DE CARDIOLOGIE.

Président : Mr. LENEGRE, Professeur.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulounguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
 1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	GOUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÆPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)

	MM.
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquées aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
—	BRICAIRE (H.)
—	CORNET (A.)
—	HOUSSET (E.)
—	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
—	BOUR (H.)
—	BROCARD (H.)
—	CAROLI (J.)
—	FACQUET (J.)
—	LAMBLING (A.)
—	LAUNAY (Cl.)
—	PAYET (M.)
—	PERRAULT (M.)
—	SIGUIER (F.)
—	WORMS (R.)
—	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Bouicaut)	LENÈGRE (J.)
— (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie).	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)

	MM.
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Bicêtre.	DEPARIS (M.)
Broussais.	MILLIEZ (P.)
Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales Hôtel-Dieu.	SARIETY (M.)
Pitié.	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
—	CONTE (M.)
—	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHEY (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice.	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2^o CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	— BAUMANN (J.)
	Cochin LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUQUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERQER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.		MM.	
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Maladies Infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mme FORGET (F.), Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551519_0004

A ma Femme

A mes Parents

A Monsieur le Professeur Jean LENEGRE

Professeur de Clinique Cardiologique

Qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. MATHIVAT

A Monsieur le Professeur Pierre MAURICE

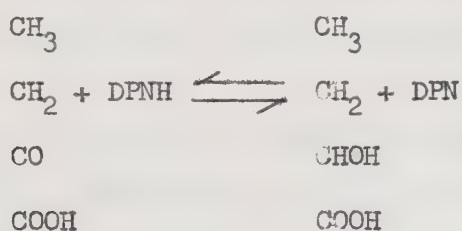
En gage de reconnaissance pour leur
enseignement.

A Monsieur le Docteur Lucien SCEBAT

Avec ma reconnaissance particulière.

I N T R O D U C T I O N

La déshydrogénase de l'acide alpha-hydroxybutyrique est l'une des cinq fractions ou isoenzymes séparées par l'électrophorèse quantitative de la déshydrogénase de l'acide lactique. La fraction la plus rapide ainsi isolée se caractérise en effet par sa grande capacité à réduire le substrat alpha-cétobutyrate suivant la réaction :



Acide α -cétobutyrique Acide α -hydroxybutyrique

Le donneur d'hydrogène étant le diphosphopyridine nucléotide réduit. Cette réaction est utilisée, pour le dosage du taux sérique de l'enzyme.

L'étude de la répartition de la déshydrogénase de l'acide alpha-hydroxybutyrique dans les différents organes montre que les taux les plus élevés sont trouvés dans le tissu myocardique. Cette constatation, conduisit ELLIOTT et WILKINSON a proposer dès 1961 le dosage du taux sérique de cette enzyme dans le diagnostic des nécroses ischémiques du myocarde.

Les valeurs données par ELLIOTT et WILKINSON en 1961 et converties en unités internationales par milligramme de poids de l'organe sont les suivantes :

coeur :	56.400	unités internationales
rein :	23.600	"
foie :	28.700	"

Les chiffres proposés par KONTTINEN et HALONEN en 1962 sont peu différents :

coeur :	49.200	unités internationales
rein :	46.300	"
foie :	34.200	"
poumon :	15.000	"
muscle squelettique	28.400	"
hématies :	9.000	

La lecture de ces deux tableaux montre bien que l'enzyme, quoique prédominant dans le myocarde, est très largement répandue dans l'organisme.

Le but de ce travail est d'étudier le profil évolutif du taux sérique de la déshydrogénase de l'acide alpha-hydroxybutyrique dans l'ischémie myocardique aiguë puis de préciser la spécificité de l'enzyme en étudiant ses variations dans un certain nombre d'affections cardiologiques et non cardiologiques.

Les résultats obtenus seront comparés aux résultats des dosages de la créatine phosphokinase (C.K.) et de la transaminase glutamino-oxalacétique (T.G.O.) fait simultanément dans tous les cas. Ainsi pourra être précisée la contribution apportée par le dosage du taux sérique de la déshydrogénase de l'acide alpha-hydroxybutyrique (H.B.D.H.) dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde et en particulier quand ce diagnostic est rendu difficile en raison d'un tableau clinique atypique ou par l'absence d'onde Q de nécrose à l'électrocardiogramme.

M A T E R I E L

- L'étude porte sur un ensemble de 214 malades, 130 hommes et 84 femmes. Leur âge moyen est de 51 ans, les extrêmes 12 et 81 ans, 59 % d'entre eux ont entre 40 et 60 ans.

- La détermination des valeurs normales a été faite sur 22 sujets choisis comme suit : d'une part 12 sujets d'un service de chirurgie générale dont le sang est prélevé avant l'intervention, d'autre part 10 sujets atteints de cardiopathie valvulaire ou congénitale sans signe d'insuffisance cardiaque, sans tachycardie, sans crise douloureuse, dont les prélèvements précèdent un cathétérisme ou une coronographie. Ces 22 sujets se répartissent comme suit :

14 hommes, 8 femmes

Age moyen : 40 ans, extrême 18 et 63 ans

- L'étude des variations du taux d'HBDH dans l'insuffisance coronarienne a été menée chez 64 malades hospitalisés à la clinique cardiologique de l'hôpital Boucicaud. La figure 1 montre la répartition de ces 64 sujets suivant l'âge et le sexe.

Le tableau suivant donne la répartition de ces 64 malades suivant le type de l'affection coronarienne :

- Nécrose myocardique électrique récente	33
- Syndrome douloureux avec modifications électriques récentes mais sans onde "Q" de nécrose"	25
- Angine de poitrine sans modification électrique récente	6

Tableau I : clarification des 64 cas d'insuffisance coronarienne suivant leur type clinique et électrique.

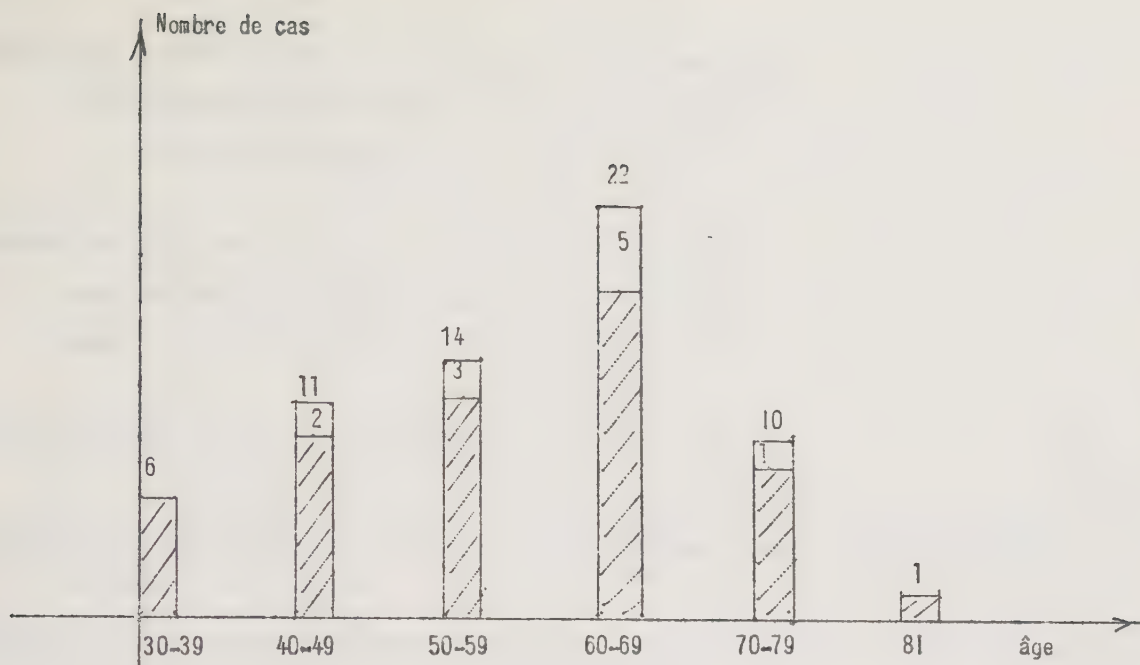


Figure 1 : Répartition par décennie des 64 cas d'insuffisance coronarienne. Le chiffre situé dans la case blanche donne le nombre de cas féminins.

- L'étude de la spécificité de l'enzyme a été faite sur un ensemble de 150 malades.

Le tableau II donne leur répartition dans les diverses catégories qui ont justifiées chez eux l'étude des enzymes sériques. La majorité d'entre eux étaient hospitalisés dans le service de cardiologie de l'Hôpital Boucicaut, 12 sont les sujets déjà cités d'un service de chirurgie générale, enfin 7 viennent du service de physiologie de l'hôpital Boucicaut.

Explorations fonctionnelles cardiovasculaires	53
dont cathétérismes avec ou sans angiographie	32
coronarographies	21
Insuffisances cardiaques	24
droites ou globales	22
gauche	2
Tachycardies diverses	10
Embolies pulmonaires	8
Etats de choc	6
Myocardiopathies primitives	13
Péricardites	2
Rhumatisme cardiaque évolutif	1
Contrôles post-opératoires	12
Cancers divers	7
Affections hépatiques	3
Hémopathies	8
Infarctus cérébraux	3
TOTAL	150

Tableau II : répartition des 150 observations ayant permis l'étude de la spécificité de l'enzyme.

M E T H O D E S

Les dosages de HBDH ont été faits suivant la technique spectro-photométrique de ELLIOTT et WILKINSON, telle qu'elle a été décrite par KONTTINEN.

Les réactifs sont :

- La solution tampon de SORENSEN à pH 7,4
- Une solution de diphosphopyridine nucléotide tamponnée à pH 7,4 par la solution de Sörensen.
- Une solution d' α -cétobutyrate de Na à 0,1 M, également tamponnée à pH 7,4.

Technique :

Dans 2 tubes à hémolyse ont met en présence :

- le tampon phosphate de Sörensen..... 2,7 ml
- le sérum à étudier 0,1 ml
- la solution de DPNH..... 0,1 ml

La réaction doit s'équilibrer à 25° pendant 30 minutes puis elle est placée dans 2 des cuves de silice de 10 mm de côté du spectrophotomètre, on ajoute alors : solution d' α -cétobutyrate de Na 0,1 ml , on mesure la

diminution de la densité optique par minute à la longueur d'onde de 340 mμ à 25°C. Le résultat obtenu est multiplié par 10.000 pour obtenir l'activité enzymatique en unité par ml de sérum et par minute.

Les résultats des dosages de HBDH seront exprimés en unités internationales. Le facteur de correction est tel que :

une unité internationale = une unité spectrophotométrique x 0,482.

Les dosages de TGO ont été faits selon la méthode de REITMAN et FRANKEL, les résultats exprimés en unités REITMAN et FRANKEL.

Les dosages de CK ont été faits selon la technique de DREYFUS et SCHAPIRA, dérivée de la technique de ENNOR et ROSENBERG, les résultats sont exprimés en unités internationales.

Les malades atteints de cardiopathie ischémique ont subi des dosages journaliers des 3 enzymes depuis leur arrivée à l'hôpital jusqu'au retour à la normale de chacune des 3 enzymes.

Les malades soumis à un cathétérisme ou à une coronarographie eurent un dosage avant l'examen puis un dosage journalier de chaque enzyme jusqu'à leur retour à la normale.

Pour les opérés, au dosage préopératoire succédèrent des dosages aux premier, troisième et parfois également au cinquième jour après l'intervention.

Au total 1309 dosages de chacune des enzymes furent pratiqués, l'étude porte donc sur 3927 dosages.

R E S U L T A T S

Résultats chez les sujets normaux :

Les valeurs trouvées chez 22 sujets normaux sont les suivantes :

Enzymes	Valeurs	
	Moyennes	Maxima
HBDH	93 U.I. $\pm$ 11,66	109
CK	13,8 U.I. $\pm$ 6,22	40
TGO	24 URF $\pm$ 6,51	40

Tableau III : valeurs calculées chez 22 sujets normaux.

La valeur retenue comme limite supérieure de la normale pour chaque enzyme est égale à la valeur maxima moyenne pour un intervalle de confiance de 0,1 %. Pour HBDE les valeurs extrêmes trouvées furent 67 et 122, l'écart type S 19,34, l'intervalle de confiance de moyenne à 1 % $\pm$ 11,66, à 0,1 % $\pm$ 15,73, la valeur maxima retenue $93 + 15,73 = 108,73$ unités internationales.

Dans les nécroses électriques du myocarde :

Un premier groupe comprend 33 sujets qui ont eu un syndrome clinique d'infarctus du myocarde et chez lesquels l'électrocardiogramme a montré la présence d'onde "Q" de nécrose. Ce groupe peut être divisé en deux sous-groupes :

Chez 16 malades le premier prélèvement a pu être fait moins de 24 heures après le début clinique ; le moment où l'enzyme commença à s'élever et le délai d'apparition du pic maximum d'élévation ont ainsi pu être précisés. Le taux d'HBDH s'est élevé dans les 16 cas. Le tableau IV regroupe les résultats obtenus chez ces 16 sujets.

Délai moyen d'apparition	Pic maximum moyen		Durée
	Valeur	Moment	
27e h.	55I	53e h	14 jours
(10 à 48)	(305 à 1073)	(24 à 120)	(3 à 17)

Tableau IV : taux sérique de HBDH dans 16 cas de nécrose myocardique récente.

Les 17 autres cas d'infarctus du myocarde avec onde Q de nécrose sont des sujets qui ont été hospitalisés plus de 24 heures et moins de 15 jours après le début clinique de la maladie. Le taux d'HBDH s'est élevé dans les 17 cas, les extrêmes sont 1225 et 117 la durée moyenne de l'évolution : 14 jours.

Dans les altérations électriques récentes sans onde de nécrose :

Il s'agit de 25 malades hospitalisés pour des crises douloureuses récentes. 15 d'entre eux avaient eu un syndrome clinique évoquant l'infarctus du myocarde, 4 d'entre eux un état de mal angineux, les 6 derniers une aggravation brutale d'un angor d'effort préexistant. Dans 2 cas l'électrocardiogramme révéla un bloc de branche gauche, dans les 23 autres cas des altérations récentes du segment ST ou de l'onde T, jamais d'apparition récente d'une onde "Q" de nécrose.

Le taux d'HBDH a été trouvé élevé dans 22 de ces 25 cas. Le tableau V regroupe ses résultats :

Délai moyen d'apparition	Pic maximum moyen		Durée
	Valeur	Moment	
30e h	220 U.I.	50e h.	8 $\frac{1}{2}$ jours
(18 à 48)	(111 à 471)	(24 à 72)	(3 à 15)

Tableau V : taux sérique d'HBDH dans 22 cas de syndrome clinique d'infarctus ou d'état de mal angineux, sans onde Q de nécrose.

Dans l'angine de poitrine :

Ce groupe comprend 6 malades atteints d'angine de poitrine d'effort. Il s'agit de 6 hommes âgés de 43 à 69 ans, chez lesquels on ne note pas de modification récente de l'électrocardiogramme. Dans les 6 cas HBDH n'a jamais dépassé la limite supérieure de la normale.

Les valeurs extrêmes relevées étant 67 et 87 unités internationales.

Variation du taux d'HBDH après cathétérisme .

Le tableau VI regroupe les résultats relevés après cathétérisme cardiaque chez 32 sujets qui se répartissent comme suit : 12 cardiopathies valvulaires, 13 cardiopathies congénitales, 3 péricardites chroniques constrictives, 1 cœur pulmonaire chronique, 1 dissection aortique, 2 cardiomyopathies.

Le type de l'exploration était :

- cathétérisme droit sans angiographie 6
- cathétérisme droit avec angiographie 6
- cathétérisme droit et gauche sans angiographie 15
- cathétérisme droit et gauche avec angiographie 15

Le taux d'HBDH s'est élevé dans 22 de ces 32 cas , cette élévation est très transitoire, souvent à la limite de la normale mais s'inscrit toujours au sommet d'un pic par rapport aux valeurs plus basses notées avant et après le cathétérisme.

Délai moyen d'apparition	Pic maximum moyen		Durée
	Valeur	Moment	
39e h	128	57e h.	92 h
(24 à 120)	(105 à 192)	(24 à 120)	(24 à 120)

Tableau VI : taux sérique de HBDH dans 22 cathétérismes cardiaques.

Après coronarographie :

21 sujets ont été soumis à une coronarographie sélective suivant la technique de SONES. Chez 9 d'entre eux HBDH s'éleva dans les jours suivant l'examen.

Dans aucun de ces 9 cas, l'éléctrocardiogramme ne décèle d'autre signe que l'ischémie sous épigardique transitoire habituelle. Le tableau VII regroupe les résultats de ces coronarographies.

Délai moyen d'apparition	Pic maximum moyen		Durée
	Valeur	Moment	
40e h.	201	43e h	63 h
(18 à 96)	(121 à 502)	(24 à 100)	(36 à 120)

Tableau VII : taux sérique d'HBDH dans 9 coronarographies

Dans l'insuffisance cardiaque

Un premier groupe est constitué de 22 insuffisances cardiaques droites ou globales, 15 hommes et 7 femmes que l'on peut classer suivant l'étiologie en 12 valvulaires, 6 insuffisances coronariennes, 2 cardiomyopathies primitives, 2 bronchopneumopathies chroniques.

HBDH a été trouvée élevée dans 16 de ces 22 cas atteignant la valeur moyenne de 151 unités (extrêmes 112 et 407). L'élévation fut transitoire durant de 4 à 9 jours, régressant avec la réduction de l'insuffisance cardiaque sauf dans un cas où le taux de l'enzyme fut trouvé élevé durant les 2 semaines d'hospitalisation. Il s'agit d'un malade atteint d'insuffisance coronarienne qui avait eu au début de son séjour une crise douloureuse de l'hypochondre droit qui faisait penser à une colique hépatique.

Dans un deuxième groupe, constitué de 2 cas d'insuffisance ventriculaire gauche aiguë avec oedème pulmonaire, le taux d'HBDH n'a jamais dépassé la valeur normale.

Dans les crises de tachycardie :

Sur 3 cas de tachycardie ventriculaire, HBDH s'est élevé 2 fois, atteignant 416 unités chez 1 sujet de 80 ans en insuffisance cardiaque globale, 344 unités dans 1 cas de tachycardie ventriculaire greffée sur une fibrillation auriculaire idiopathique et restant normale dans 1 cas de tachycardie ventriculaire sur infarctus du myocarde antérieur ancien.

Sur 7 cas de tachycardie supraventriculaire HBDH augmente 4 fois de façon modérée.

Il s'agissait de 4 tachyarythmies complètes chez des mitraux dans les 3 autres cas, une tachysystolie auriculaire et deux crises de tachyarythmie, le taux de l'enzyme n'a pas varié.

Dans les embolies pulmonaires:

Sur 8 cas d'embolie pulmonaire, HBDH s'est élevée 5 fois. Sur ces 5 cas, 4 étaient compliqués de cœur pulmonaire aigu, l'un d'eux fut mortel. L'enzyme s'éleva à une valeur maxima moyenne de 180 unités (extrêmes 150 et 214). L'élévation dura de 6 à 13 jours.

Dans les 3 cas où l'on ne décéla pas de taux anormal de l'enzyme il n'y eut qu'un seul prélèvement par un malade (soit au premier soit au deuxième soit au dixième jour).

Dans les états de choc :

Dans cette rubrique sont regroupés 6 états de choc d'origine diverse : 2 infarctus récents, 1 embolie pulmonaire, une septicémie compliquant une cardiopathie, 1 choc post-opératoire dans les suites d'une gastrectomie.

Dans les 6 cas, le taux d'HBDH s'est fortement élevé, atteignant 519 unités dans l'état de choc post-opératoire et respectivement 1073 et 1225 unités dans les collapsus compliquant un infarctus du myocarde.

Dans les myocardiopathies primitives :

Sur 7 cas de myocardiopathie non obstructrice, 3 étaient en insuffisance cardiaque globale et n'ont pas été retenus, HBDH s'est élevée dans un des 4 cas restants. Il s'agit d'un homme de 20 ans, chez lequel le taux de l'enzyme s'élevait à chaque poussée d'arythmie auriculaire, la fréquence cardiaque n'excédant jamais 100/mn.

Sur 4 cas de cardiomyopathie obstructive, l'un venait d'être opéré et l'autre de subir une coronarographie.

Dans les 2 autres cas, HBDH ne s'est pas élevée.

Dans la période post-opératoire :

Sur 2 cas d'avortement le taux d'HBDH passa une fois de 335 unités avant curetage à 386 unités après curetage, l'autre fois de 103 à 85 unités.

Sur les 9 autres observations HBDH s'est élevée 2 fois : une fois après hystérectomie pour fibrome où elle passa de 113 unités avant 164 après l'intervention, l'autre fois après une cholecystectomie où elle passa de 98 à 123 unités. Dans les autres cas : 2 cures de hernie inguinale, une thyroïdectomie, une appendicectomie, une résection d'hémorroïdes et une excision d'anthrax, le taux d'HBDH n'a pas varié.

Dans les cancers :

Sur les 7 cas de cancer étudiés, HBDH s'est élevée 2 fois, atteignant 585 unités dans un carcinome bronchique épidermoïde et 122 unités dans un cancer du rein avec métastase pulmonaire.

Dans les 5 autres cas : un cancer gastrique, un cancer de l'utérus avec métastase pleurale, un mésothéliome pleural, un carcinome bronchique épidermoïde et un carcinome bronchique cylindrique à propagation pleurale, le taux d'HBDH resta normal.

Dans les atteintes hépatiques :

L'enzyme est restée à un taux normal dans 3 des 4 cas étudiés : dans un cas d'hépatite virale survenue chez un sujet atteint de sténose mitrale, dans un cas d'ictère compliquant une endocardite bactérienne subaiguë et dans un cas de cirrhose éthylique chez un sujet atteint d'insuffisance mitrale.

Chez un malade atteint de cardiopathie ischémique qui avait eu 6 mois auparavant une hépatite virale et qui avait fait au début de son séjour une crise de colique hépatique, le taux d'HBDH est resté élevé pendant plus de 10 jours en l'absence de toute nouvelle douleur thoracique. La valeur moyenne était de 177 unités.

Dans les hémopathies :

Le taux d'HBDH a été étudié dans 8 cas d'hémopathie. Il a été trouvé élevé dans 1 cas de leucémie lymphoïde (146 unités) et dans 4 cas d'anémie : 2 anémies de Biermer (140 et 203 unités) et 2 anémies hémolytiques au cours desquelles il atteint ses valeurs les plus élevées : 337 et 702 unités. Par contre, le taux de l'enzyme n'a pas été trouvé élevé dans 2 anémies de Biermer et dans 1 anémie par hémorragie.

Dans les accidents vasculaires cérébraux :

Le taux de l'enzyme a été trouvé élevé dans les 3 cas d'infarctus cérébraux étudiés où il atteignait respectivement 178, 151 et 192 unités.

Dans aucun de ces 3 cas, il n'y eut d'altération de l'électrocardiogramme.

COMMENTAIRES

DISCUSSION DES RESULTATS OBTENUS CHEZ LES SUJETS NORMAUX :

La valeur moyenne de 93 unités internationales calculée sur les 22 sujets normaux est légèrement supérieure à celle de 77 unités trouvée par RENAIS et coll. Des dosages faits plusieurs jours de suite chez des sujets normaux, au repos, n'ont montré que des variations de très faible amplitude autour de ce chiffre. Il faut donc retenir l'existence d'une certaine activité enzymatique permanente et non négligeable, dans le sérum en dehors de toute nécrose cellulaire décelable. La valeur de 109 unités retenue comme limite supérieure de la normale et établie pour un intervalle de confiance de 0,1 % est inférieure à celle retenue par ELLECTT et WILKINSON. Ces deux auteurs avaient proposé 144 unités internationales (300 unités spectrophotométriques) correspondant à la valeur moyenne plus 2 écarts types, par contre, la valeur retenue dans cette étude s'inscrit entre les taux de 105 et 111 unités proposées respectivement par PRESTON et SMITH.

DANS LES ATTEINTES ISCHEMIQUES DU MYOCARDE :

Il a été établi depuis longtemps, par de nombreux auteurs que l'évolution du taux sérique d'HBDH est un signe sensible des nécroses anatomiques du myocarde. Dans cette étude cette élévation a été trouvée dans tous les cas de nécrose électrique vus avant le 4e jour, elle apparaît à la 27e heure en moyenne, atteint un pic maximum vers la 51e heure. Ce pic équivalant à 5 fois la valeur normale

(2,8 à 11 fois). L'HBDH apparaît donc, comme un important élément du diagnostic dans les cas où l'interprétation des signes électriques n'est pas décisive. Cependant, qu'il s'agisse du délai d'apparition ou du pic maximum de concentration les 2 autres enzymes dosés, TGO et CK, ont fourni des renseignements de même valeur (tableaux VIII et IX).

Enzymes	Délai	Pic maximum		Durée
		Valeur	moment	
HBDH	27e h.	55I	5Ie h.	I4 jours
TGO	24	204	4I	5
CK	I0	430	27	5

Tableau VIII : taux sériques dans 33 nécroses électriques du myocarde. Les délais d'apparition et les taux maxima ont été calculés sur les I6 cas hospitalisés avant la 24e heure.

C'est chez les malades vus tardivement qu'apparaît nettement l'intérêt du dosage d'HBDH. En effet, l'aspect de la courbe des variations du taux de l'enzyme est bien particulier, dessinant un pic avec une pente descendante plus longue que l'ascendante, atteignant progressivement la normale le I4e jour (extrêmes ; 8 et I7 jours). Cette durée est comparable à celle trouvée par ELLIOT et WILKINSON (I3,3 jours). Le tableau VIII, les figures 2 et 3 montrent bien à cet égard que du 6e au I4e jour HBDH reste le seul témoin sérique de l'accident coronarien. Il est important de noter que si des dosages trop tardifs ne peuvent montrer le pic de concentration, la mise en évidence d'une décroissance progressive de l'activité enzymatique du sérum prend toute sa valeur. Inversement une élévation qui se prolonge en plateau doit être considérée comme suspecte et faire rechercher une origine extra-myocardique. A fortiori un dosage unique ne peut permettre aucune conclusion.

Ce fait a déjà été signalé par STEWART et WARBURTON et par RENAIS et coll.

Enzymes	Début	Pic maximum		Durée
		Valeur	moment	
HBDH	30e h	220	50e h	8 jours $\frac{1}{2}$
TGO	27e h	64	38	3 $\frac{1}{2}$
CK	10e h	150	34	3 $\frac{1}{2}$

Tableau IX : taux sériques chez 22 sujets ayant une modification récente de l'électrocardiogramme sans onde Q.

L'étude des 7 cas de nécrose myocardique au cours desquels le pic maximum de HBDH dépassa 500 unités montre que le coefficient d'élévation de l'enzyme a une certaine valeur pronostique (tableau X).

Sur les 33 malades considérés, 4 sont décédés au cours du premier mois, 3 d'entre eux ont eu un taux d'HBDH supérieur à 500 unités et entrent dans le tableau ci-dessous, le 4e ne fut hospitalisé qu'au 12e jour de l'infarctus, il avait alors un taux de 272 unités. Parmi les 4 malades qui eurent un taux supérieur à 500 unités et qui survécurent, l'un était en collapsus, l'autre en insuffisance cardiaque globale, les 2 derniers avaient au moment des prélèvements un frottement péricardique persistant depuis plusieurs jours.

(tableau X ci-après)

Dans 4 cas, le taux d'aucune des 3 enzymes n'atteint une valeur anormale.

Dans 7 cas par contre, les 3 enzymes s'élevèrent de façon simultanée et transitoire reproduisant exactement le schéma qui vient d'être décrit dans l'infarctus du myocarde électriquement prouvé.

Dans 2 cas HBDH et CK s'élevèrent seuls et de façon transitoire, TGO restant normale.

Enfin dans les 12 cas restants il fut noté une élévation de HBDH soit isolée soit accompagnée d'une élévation de la seule TGO, CK restant normale.

Ainsi, l'interprétation des variations du taux de HBDH s'avère délicate dans la plupart de ces 25 cas en raison de la fréquence des élévations dissociées des enzymes. Elle ne pourra être menée à bien qu'au terme de l'étude de la spécificité non seulement d'HBDH mais aussi de TGO et de CK.

En effet, le taux d'HBDH a été trouvé élevé dans de nombreuses affections autres que l'ischémie myocardique aiguë, constituant autant de causes d'erreurs qu'il faut discuter, celles-ci ont été groupées en deux grandes rubriques : dans la première seront étudiés les cas où l'élévation d'HBDH s'est accompagnée d'une élévation simultanée des 2 autres enzymes, dans la seconde les cas où l'élévation des enzymes s'est faite de façon nettement dissociée.

Dans un certain nombre de cas l'élévation du taux sérique d'HBDH est associée à une élévation simultanée et transitoire de TGO et de CK reproduisant ainsi le profil particulier qui vient d'être décrit dans l'ischémie myocardique.

Ainsi l'état de choc, que l'origine en soit infectieuse, cardiogénique ou chirurgicale, déclenche une telle élévation. Le fait avait été noté par SHUBIN et WEIL, CHINSKY et SHERRY, RENAIIS et coll. Les taux relevés dans ces cas sont parmi les plus élevés de cette étude. L'examen anatomique a pu être pratiqué dans deux cas : une embolie pulmonaire et un collapsus post-opératoire, il montra dans les 2 cas l'absence de tout infarctus du myocarde récent.

HBDH	TGO	CK	Particularités cliniques	Evolution
517	256	370		mort
670	312	1433		mort
1073	320	261	état de choc	mort
727	186	287	insuffisance cardiaque glob.	survie
703	296	255)	frottement péricardique persistant	survie
990	252	1063)		
1225	237	902		survie

Tableau X : Evolution clinique chez 7 malades atteints de nécrose myocardique et chez lesquels le taux d'HBDH était supérieur à 500 unités.

Il apparaît donc qu'un taux élevé d'HBDH a une mauvaise signification pronostique. Cette remarque avait déjà été faite à propos des 2 autres enzymes par de nombreux auteurs.

En résumé HBDH s'est élevée constamment dans les 33 cas étudiés d'infarctus du myocarde récent avec nécrose électrique. Cette évolution a toujours été transitoire dessinant un pic maximum vers le 3e, 4e jour, reprenant sa valeur normale entre le 8e et le 17e jour, elle a toujours été associée à une élévation de TGO et CK.

C'est la durée prolongée de son élévation qui différencie HBDH des 2 autres enzymes et donne un intérêt particulier à son dosage chez les malades vus après le 5e jour.

Les résultats des dosages dans les 25 cas d'ischémie myocardique aiguë cliniquement probable mais non prouvée par l'apparition de signes électriques de nécrose ont été groupés dans le tableau IX et peuvent être développés ainsi :

De même sur 53 cas d'exploration fonctionnelle cardiovasculaire, HBDH s'est élevée 31 fois, toujours de façon transitoire et dans 15 de ces 31 cas les 3 enzymes se sont élevées simultanément. Le tableau XI montre que la créatine kinase s'élève beaucoup plus fréquemment (48 fois) et de façon plus importante que HBDH. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre le type de la cardiopathie, son degré de tolérance et le coefficient d'élévation des enzymes. Par contre, l'élévation de chacune des 3 enzymes était plus importante quand une angiographie était pratiquée : les valeurs moyennes du taux sérique de HBDH selon le type de l'exploration furent les suivantes :

- cathétérisme droit	III unités
- cathétérisme droit et gauche	II5 unités
- angiographie veineuse	I25 unités
- angiographie sélective gauche	I40 unités
- coronarographie sélective	20I unités

Il apparaît donc que l'injection d'un liquide de contraste est un facteur très important de l'augmentation des enzymes sériques. Son effet est d'autant plus marqué que l'injection est plus proche des coronaires.

Cependant un simple cathétérisme veineux, non compliqué, peut entraîner une augmentation discrète mais non négligeable des enzymes (I2I unités pour HBDH).

Nombre de cathétérismes	nombre de cas avec élévation de			Nombre de cas sans élévation
	HBDH	TGO	CK	
53	22	30	34	8
valeur maxima moyenne	I54	64	I47	
Valeur maxima observée	502	296	264	

Tableau XI : Elévation des enzymes dans 53 explorations fonctionnelles cardiovasculaires.

Au cours des tachycardies ectopiques, HBDH a été trouvée élevée 6 fois. Dans 2 des 3 cas de tachycardie ventriculaire étudiés, les 3 enzymes s'élevèrent simultanément. Les taux atteints sont les plus élevés de cette étude pour CK (3637 unités) et sont relativement plus modestes pour HBDH (344 unités). L'examen anatomique fut possible dans un de ces 2 cas : il ne révèle aucune nécrose myocardique ou obstruction coronarienne récente. Les tachycardies auriculaires peuvent entraîner une élévation des enzymes, mais plus modérée et le plus souvent dissociée. Le taux d'HBDH est le plus souvent à la limite de la normale.

- Dans 2 cas HBDH s'élève de façon isolée à 120 et 137 unités. Dans 1 cas elle atteint 126 unités, s'accompagnant d'une élévation modérée de TGO à 50 unités.

- Dans tous les cas où un traitement par choc électrique fut institué il fut suivi d'une augmentation discrète et simultanée des 3 enzymes.

Dans un certain nombre d'affections il fut noté une élévation nettement dissociée des enzymes. Ce fait pouvant être rapporté à leur distribution inégale dans les différents viscères.

Ainsi au cours des cancers le comportement des enzymes s'est révélé très variable et le plus souvent dissocié. L'élévation du taux d'HBDH au cours de certains cancers avait déjà été noté par plusieurs auteurs : 40 des 103 cas d'ELLIOT et WILKINSON, 4 sur 7 des observations de HANSSON et coll., 5 des 14 cas de ZEMAIS et coll.

Dans cette étude, HBDH a été trouvée élevée dans 2 cas sur 7 de cancers. Il s'agit d'un cancer épidermoïde broncho-pulmonaire traité par antimitotiques où elle atteint 525 unités et s'accompagne d'une élévation à 72 unités de TGO, et d'un cancer du rein avec métastase pulmonaire où elle atteint 122 unités et s'accompagne également d'une élévation modérée de TGO (31 unités). Dans ces 2 cas CK reste normale, par contre, elle s'est élevée de façon isolée dans 1 des 5 autres cas, il s'agissait d'un carcinome épidermoïde broncho-pulmonaire sans retentissement cardiaque clinique. Etant donné la spécificité

musculaire de CK cette élévation évoque cependant une atteinte myocardique ou des muscles squelettiques.

Dans tous ces cas l'élévation des enzymes se caractérise par sa faible intensité et surtout par sa persistance.

Au cours des atteintes hépatiques le comportement de HBDH n'est pas univoque. Le tableau XII montre que l'enzyme s'est élevée dans 1 cas sur 3 d'hépatite. TGO s'élève plus fréquemment, CK ne s'élève jamais et permet ainsi d'exclure une atteinte myocardique dans le cas où la déshydrogénase s'est élevé.

Dans les 16 cas d'ICD ou globale où l'on a noté une élévation d'HBDH, CK ne s'est jamais élevée, c'est probablement par l'intermédiaire de l'atteinte hépatique que se fait cette élévation de la déshydrogénase, souvent associée à une élévation de TGO. Il s'agit d'ailleurs presque toujours d'ICD aiguë avec hépatomégalie sensible, d'autre part l'insuffisance cardiaque gauche n'entraîne jamais d'élévation des enzymes.

Dans les 5 cas d'embolie pulmonaire ou HBDH s'est élevée on peut invoquer le même mécanisme.

Dans toutes ces observations d'ICD avec ou sans embolie pulmonaire, la CK est restée normale sauf dans un cas de choc par embolie et dans un cas où évoluait parallèlement une réaction péricardique.

Nombre de cas	Elévation de			
	HBDH	TGO	CK	1 OU PLUSIEURS ENZYMES
ICD 22	16	8	0	17
Embolies 8	5	6	2	7
Hépatites 3	1	2	0	2

Tableau XII : Fréquence de l'élévation des enzymes dans les hépatites, les embolies, l'ICD ou globale.

	Valeurs maxima moyennes		
	HBDH	TGO	CK
ICD	I52	55	I5
Embolie	I8I	80	68
Hépatites	I77	I36	IO

Tableau XIII : valeur maxima moyenne des enzymes dans les hépatites, les embolies, les insuffisances cardiaques droites.

Dans un cas de leucémie et dans 4 anémies sur 7 on a noté une élévation nette d'HBDH, accompagnée dans 4 de ces 5 cas d'une élévation de TGO. CK est toujours restée normale. L'hémolyse accidentelle des échantillons de sang s'accompagne d'une élévation d'HBDH et de TGO (SASS et SPEAR, MAGILL, WROBLEWSKI et LADUE, ZIMMERMAN, WEST et HEELER, PRESTON). Dans tous ces cas CK reste normale (SCEBAT, RENAIS et LENEGRÉ, HESS et coll.)

Dans les 3 cas d'infarctus cérébraux, l'élévation de HBDH s'est accompagnée, à l'inverse des cas précédents, d'une élévation constante du taux de CK. Ce fait avait déjà été noté par ACHESSON et coll, MAC DONALD, SIMPSON.

Dans ces 3 cas par contre TGO est restée normale comme l'avaient noté CHINSKY et SHERRY, KATTUS et coll. , LADUE et WROBLEWSKI.

	Valeurs maxima moyennes		
	HBDH	TGO	CK
3 cas d'infarctus	I78	32	90
cérébral	I5I	30	89
	I92	30	II2

Tableau XIV : Valeurs maxima moyennes des 3 enzymes dans 3 cas d'infarctus cérébral.

Dans la période post-opératoire et en dehors de tout choc cliniquement appréciable, HBDH ne s'est élevée qu'une fois, TGO 6 fois et de façon minime tandis que la CK s'est élevée fortement jusqu'à 3 fois sa valeur normale (tableau XIV). Ces données sont comparables à celles recueillies par PRESTON, BOTSAKIS et BRIERE. Cette élévation de CK peut être attribuée au traumatisme du muscle squelettique. Dans la période post-opératoire le dosage de HBDH est donc plus fidèle que celui de CK.

	Elévation de			
	HBDH	TGO	CK	1 ou plusieurs enzymes
Nombre de cas d'élévation	1	6	7	9
Valeurs maximales moyennes	133	53	142	

Tableau XV : Elévation des enzymes dans les suites de 10 interventions chirurgicales.

On peut rapprocher de ce comportement de HBDH dans la période post-opératoire, les constatations de DREYFUS et SCHAPIRA dans les myopathies, de MASON et WROBLEWSKI, SCEBAT, RENAI et LENEGRÉ dans les gangrènes ischémiques des membres inférieurs.

Ces auteurs ont, en effet, noté que CK et TGO s'élevaient de façon importante et constante dans ces affections. Ils confirment ainsi la moindre spécificité de HBDH pour le muscle squelettique.

Au terme de cette étude non exhaustive des causes d'erreur dans l'interprétation d'une élévation des enzymes sériques il apparaît qu'aucune des enzymes étudiées n'est spécifique du muscle cardiaque. Une élévation simul-

tanée de 3 enzymes est ininterprétable en cas de collapsus ou de tachycardie ventriculaire.

La CK est la moins infidèle des trois, cependant son élévation dans la période post-opératoire et au cours des accidents vasculaires cérébraux, ne permet aucune conclusion.

HBDH a dans l'ensemble une meilleure spécificité que TGO mais elle peut s'élever cependant dans les atteintes hépatiques, les hémopathies, les cancers, les accidents vasculaires cérébraux.

Enfin quand l'augmentation des enzymes sériques peut être rapportée à une origine myocardique elle ne permet pas d'en préjuger la nature, ainsi le taux des 3 enzymes fut trouvé élevé dans 1 cas de péricardite suppurée, dans un cas de rhumatisme cardiaque évolutif et dans plusieurs cas de myocardiopathie primitive.

Ces réserves faites, il est possible d'interpréter avec le minimum de causes d'erreur les variations du taux sérique d'HBDH chez les 25 sujets ayant eu des douleurs thoraciques non suivies de signes électriques récents de nécrose myocardique. Les résultats obtenus chez ces 25 malades ont été présentés dans les tableaux V et IX.

Dans 4 cas aucun des 3 enzymes n'atteint une valeur anormale. Dans 3 de ces cas, aucune variation importante ne put être notée, les prélèvements ayant été suffisamment précoces et suffisamment répétés, le diagnostic de nécrose peut ainsi être écarté, il n'en va pas de même dans le 4e cas (figure 3) Il s'agit d'un homme de 32 ans en état de mal angineux. Les courbes de la figure 3 montrent que les 3 enzymes augmentent de façon simultanée après chaque douleur importante, dessinant un pic bien individualisé, qui atteint pour HBDH la valeur limite de 108 unités.

Dans les 7 cas où les enzymes s'élevèrent ensemble, le schéma réalisé fut comparable à celui rapporté figure 4.

Il s'agissait d'un homme de 57 ans, porteur de 2 cicatrices d'infarctus anciens l'un postéro-inférieur l'autre apico-latéral, chez qui on découvrit à la suite d'une douleur spontanée prolongée, un bloc incomplet gauche et un courant de lésions sous-endocardique antérieure.

L'un de ces 7 cas est une évolution un peu particulière : il s'agissait d'un homme de 53 ans (figure 5) qui eut 8 jours après une coronarographie une douleur spontanée prolongée suivie d'une ascension simultanée des 3 enzymes bien différente de l'ascension dissociée qui avait suivi la coronarographie.

Dans ces 7 cas on peut avancer le diagnostic d'atteinte myocardique il en va de même dans 2 cas où l'on nota une élévation de HBDH et de CK sans élévation de TGO.

Dans un de ces 2 cas il y eut une élévation simultanée des 3 enzymes mais le pic de TGO resta en deçà de 40 unités. L'autre cas est illustré par la figure 6, il s'agit d'un homme de 65 ans porteur d'un infarctus antérieur ancien compliqué d'ectasie pariétale, à la suite d'une douleur prolongée, l'électrocardiogramme montra une accentuation modérée de l'ischémie sous épiscardique antérieure.

Les 12 cas restants se caractérisent par l'absence d'élévation de CK.

Dans 2 de ces cas, les dosages n'ont été faits qu'une fois et n'autorisent aucune conclusion.

Un cas , rapporté par la figure 7, mérite d'être traité à part : il s'agit d'un homme de 44 ans, ayant eu un infarctus myocardique un an auparavant et une hépatite virale 5 mois plus tôt. A la suite d'une douleur spontanée rétro-xiphoidienne, il fut enregistré un courant de lésion sous-épiscardique postéro-latéral transitoire. La douleur se répéta, localisée à l'hypocondre droit, 3 jours plus tard. L'élévation de HBDH et surtout TGO persista en plateau au-delà du retour à la normale de l'électrocardiogramme. D'autre part la deshydrogénase de l'acide lactique et la transaminase glutaminopyruvique se révélèrent très élevées. Ces faits permettent d'attribuer ce syndrome douloureux à une colique hépatique. De telles élévations des enzymes au cours de coliques hépatiques ont déjà été rapportées par BENAIS et SCEBAT.

Sur les 9 cas restants, 5 fois HBDH s'éleva conjointement avec TGO, 4 fois HBDH s'éleva seule. Dans 3 de ces cas les premiers dosages ont été

faits plus de 3 jours après la douleur, on peut penser qu'à cette date le taux de CK était déjà revenu à la normale ; mais dans 6 cas malgré des dosages précoces aucune élévation de CK ne fut décelée.

En l'absence d'atteinte hépatique d'insuffisance cardiaque droite ou globale, d'anémie ou d'hémolyse des échantillons, l'origine myocardique d'une élévation d'HBDH isolée ou associée à la seule TGO ne peut être écartée. Une telle élévation, épargnant CK, a été notée dans cette étude après certaines coronarographies, l'origine myocardique en était alors très probable, cependant d'une façon générale, aucune conclusion formelle n'est possible en l'absence d'élévation de CK.

L'étude de ces 25 cas de syndrome douloureux sans signes électriques de nécrose myocardique conduit aux constatations suivantes :

L'élévation d'HBDH même lorsqu'elle survient dans des conditions cliniques suggestives et en l'absence de signes d'insuffisance cardiaque droite ne permet pas d'affirmer l'origine myocardique du syndrome clinique en discussion. La confrontation des dosages des 3 enzymes est toujours nécessaire.

Dans les cas où les 3 enzymes s'élèvent simultanément et de façon transitoire, l'origine myocardique peut être affirmée sans grand risque d'erreur en l'absence d'état de choc ou de tachycardie ventriculaire.

Dans un certain nombre de cas l'élévation de HBDH ne s'accompagne que de l'élévation d'une seule des 2 autres enzymes : quand HBDH et CK s'élèvent il est possible de conclure à une atteinte myocardique en l'absence d'accident cérébral, par contre quand HBDH et TGO sont élevés aucune conclusion formelle n'est possible.

L'élévation des enzymes si elle permet d'affirmer l'origine myocardique des troubles, ne permet pas d'affirmer l'existence d'une nécrose myocardique. L'observation clinique et l'expérimentation confirment cette notion : de telles élévations ont en effet été notées dans cette étude au cours de cathétérismes cardiaques droits sans troubles du rythme et sans angiocardioraphie. L'hypothèse d'une nécrose myocardique au cours de ces examens est peu probable.

D'ailleurs WARBURG et à sa suite d'autres auteurs , ont montré qu'une certaine quantité d'enzymes injectée à l'animal disparaissait du courant sanguin en quelques minutes.

WROBLEWSKI a calculé récemment que pour faire apparaître et maintenir un taux sérique de 1500 unités de déshydrogénase il faudrait supposer une destruction horaire de 15 Grammes de myocarde, soit 360 grammes par 24 heures.

Ainsi l'élévation d'enzymes d'origine myocardique n'est pas nécessairement l'indice d'une nécrose ni même d'une lésion anatomique de la fibre myocardique. L'hypothèse d'une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire : a été avancée, divers facteurs peuvent être à son origine : l'hypoxie aiguë semble être l'un d'eux, HESS a montré en effet que la pose d'un garrot sur le bras est suivie d'une augmentation des enzymes musculaires dans le sang veineux de ce membre.

ZIERLER, DREYFUS et SCHAPIRA invoquent l'intervention de facteurs hormonaux tels l'insuline, l'ACTH, la cortisone, soit dans les variations de la perméabilité de la membrane, soit dans les variations de la synthèse enzymatique.

Cependant, des vérifications anatomiques ont montré que certains de ces syndromes cliniques d'infarctus myocardique sans nécrose électrique correspondent à des nécroses anatomiques. Il semble qu'une élévation franche, nette, simultanée et transitoire des 3 enzymes permette d'affirmer l'existence de cette nécrose. Par contre, les élévations dissociées, peu nettes, ne constituent pas un argument suffisant pour affirmer une nécrose anatomique.

C O N C L U S I O N S

L'étude du taux sérique de la deshydrogénase de l'acide alpha-hydroxybutyrique (HBDH) chez 214 malades conduit aux constatations suivantes :

- Le taux sérique normal de HBDH est de 93 unités internationales, la valeur maximum chez le sujet normal est de 109 unités.

- Ce taux s'élève constamment au cours de 33 cas d'infarctus myocardique récent avec signes électriques de nécrose. La courbe des variations quotidiennes dessine un pic situé entre le 3e et le 5e jour, suivi d'un retour à la normale entre le 8e et le 17e jour (moyenne 14 jours). Toute élévation en plateau de HBDH doit être considérée comme suspecte et faire rechercher une autre cause que la nécrose myocardique.

- Comparée aux variations de la transaminase glutamino-oxalacétique (TGO) et de la créatine phosphokinase (CPK), le début de l'élévation de HBDH est légèrement retardé, mais sa durée très prolongée rend compte de l'intérêt du dosage chez les malades vus après le 5e jour et chez lesquels le caractère récent de la nécrose ne peut être affirmé avec certitude.

- Même lorsqu'elle est transitoire, l'élévation du taux de HBDH n'est pas l'indice certain d'une atteinte myocardique. C'est ainsi qu'au cours des états de choc quelle que soit l'origine ou des tachycardies surtout ventriculaires et en dehors de tout infarctus le taux sérique de HBDH atteint des valeurs très élevées. Il en est de même pour les taux des autres enzymes. Ceci enlève toute signification à ces élévations.

C'est ainsi encore que HBDH peut s'élever au cours des atteintes hépatiques (hépatites, insuffisances cardiaques droites aiguës), hémopathies avec ou sans hémolyse, cancers, ramollissement cérébral. Dans ces conditions il est nécessaire d'avoir recours au dosage des autres enzymes : TGO qui ne s'élève pas au cours du ramollissement cérébral, CPK qui reste inchangée au cours des atteintes hépatiques, des hémopathies et de la plupart des cancers.

- Par contre, lorsqu'il existe une atteinte musculaire squelettique concomitante (myopathie, gangrène ischémique, traumatisme accidentel ou chirurgical) le taux de HBDH reste sensiblement normal alors que les 2 autres enzymes s'élèvent.

- Ainsi dans les cas où le diagnostic d'ischémie myocardique aiguë cliniquement probable n'est pas confirmé par l'existence de signes électriques de nécrose, un dosage isolé de HBDH ne permet pas de conclure. Il est en effet nécessaire de mettre en évidence l'existence d'un pic transitoire. Il est nécessaire également de confronter les résultats d'une part au dosage d'autres enzymes en particulier CPK et TGO, d'autre part au contexte clinique.

- En s'entourant de ces précautions il est possible d'affirmer l'origine myocardique du syndrome clinique en discussion lorsque manquent des signes récents de nécrose (infarctus rudimentaire) ou lorsque la présence d'un bloc de branche masque les aspects électriques caractéristiques. Cependant il n'est pas possible de considérer une telle élévation du taux de HBDH sérique comme l'indice certain d'une nécrose myocardique puisqu'elle a été trouvée au cours de péricardites, de myocardites, de myocardopathies. De plus l'élévation du taux d'HBDH et des autres enzymes au cours d'un simple cathétérisme non compliqué du cœur droit où l'éventualité d'une nécrose myocardique apparaît peu probable conduit à penser qu'une simple altération fonctionnelle peut entraîner leur passage dans le sang.

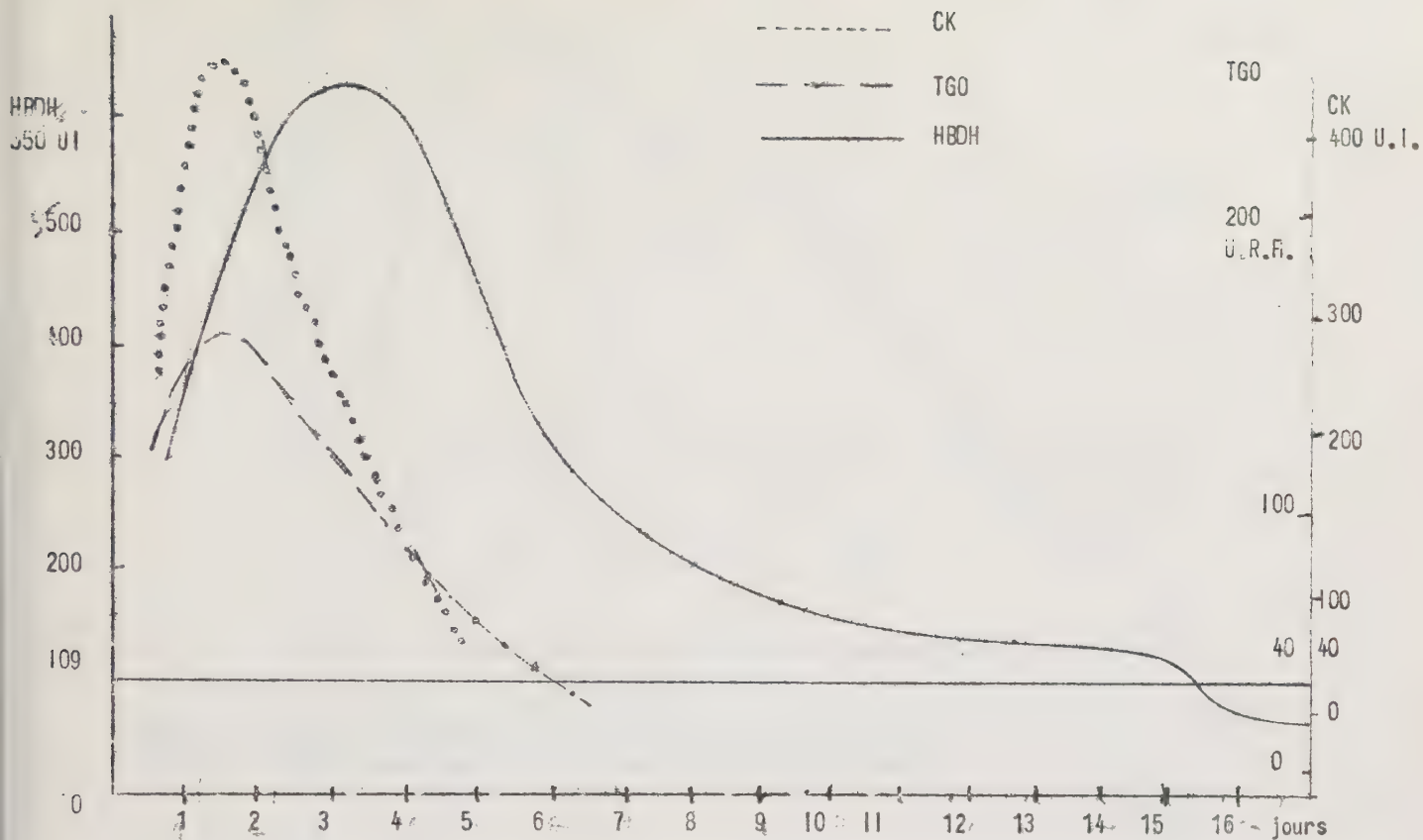


Figure 2 - Moyennes quotidiennes des taux sériques des trois enzymes dans 16 cas d'infarctus du myocarde;

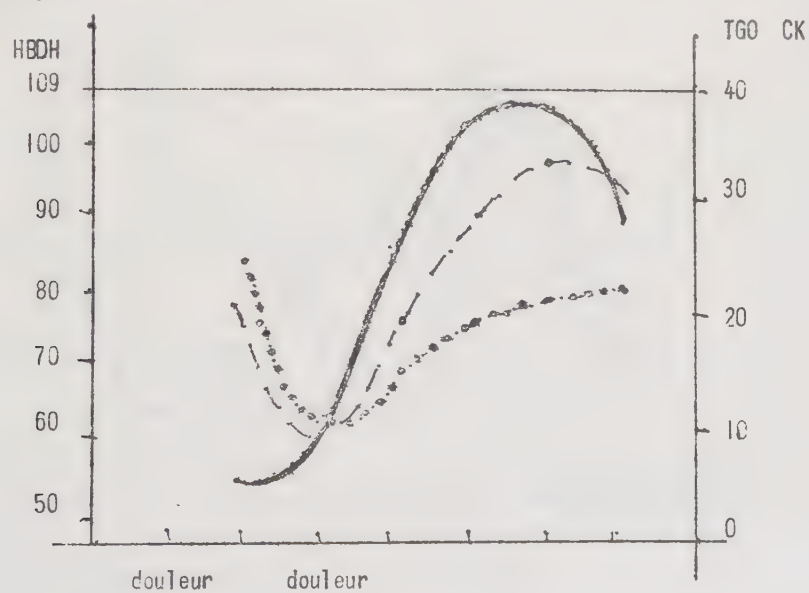


Figure 3 : Evolution des enzymes chez un homme de 32 ans en état de mal angineux.

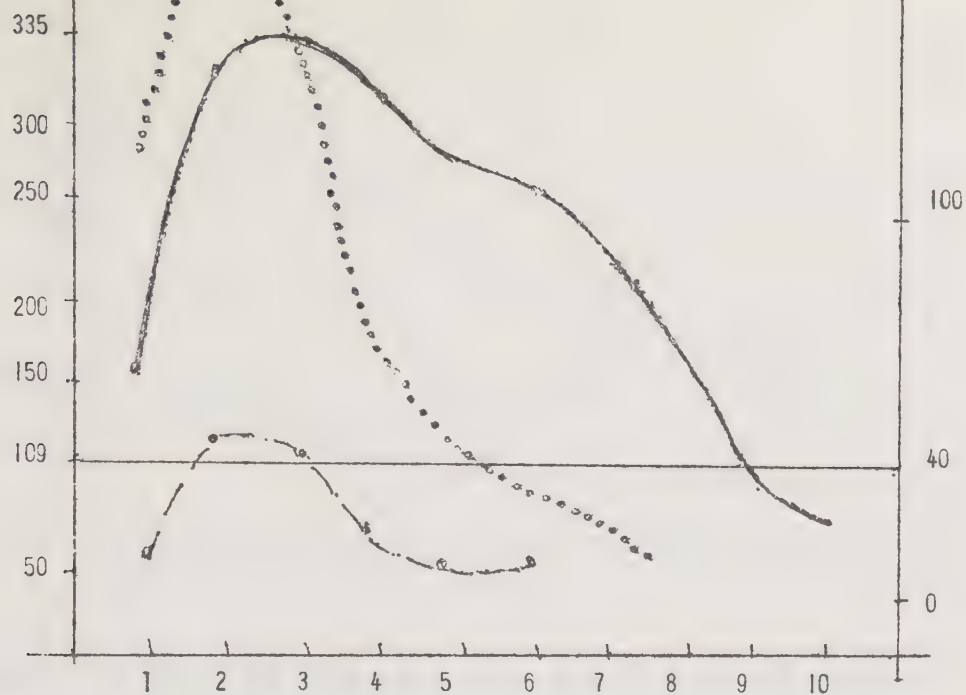


Figure 4 : Evolution des enzymes chez un homme de 57 ans suspect d'infarctus du myocarde et dont l'ECG ne montre qu'un bloc incomplet de la branche gauche

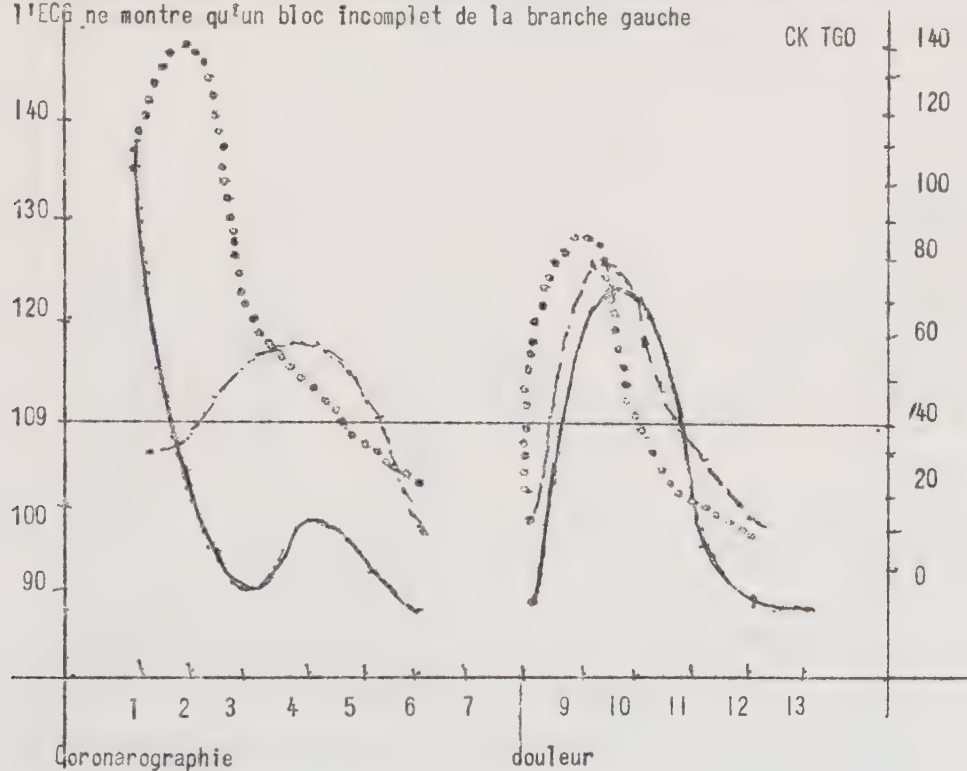


Figure 5 : Réélévation simultanée des enzymes 8 jours après une coronarographie, le lendemain d'une douleur spontanée prolongée, chez un homme de 53 ans.

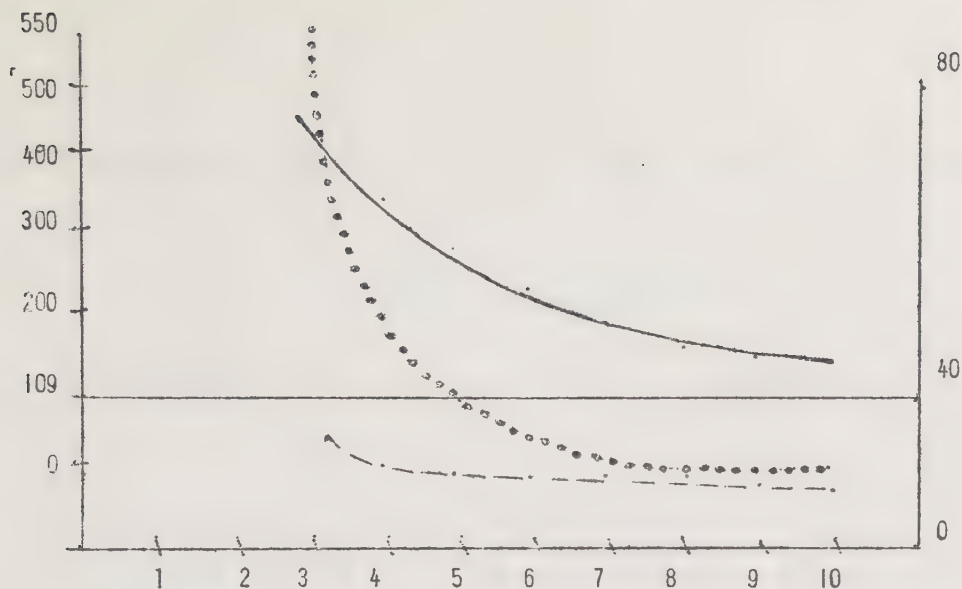


Figure 6 : Elevation dissociée des enzymes après une douleur spontanée accompagnée de troubles transitoires de la repolarisation chez un homme de 65 ans

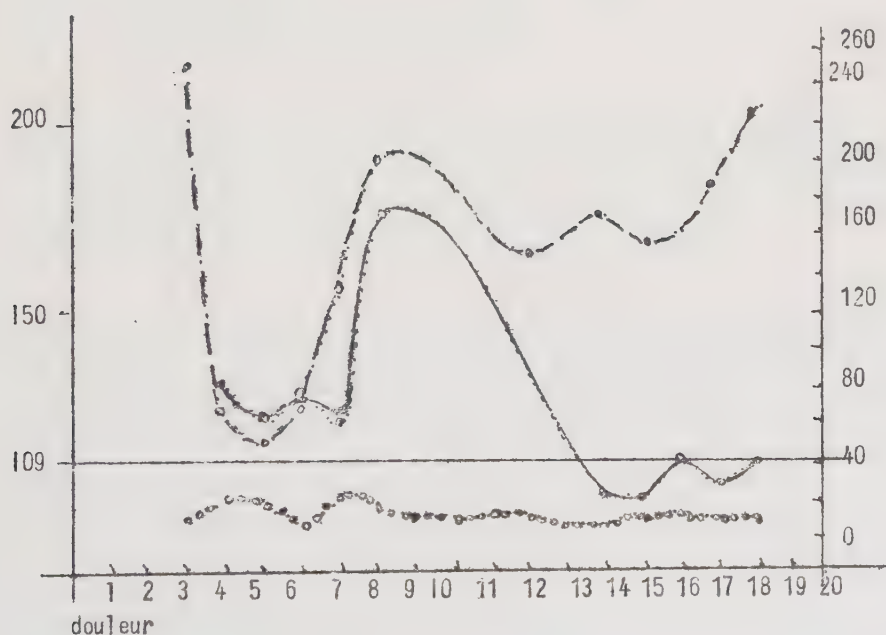


Figure 7 : Evolution des enzymes non suggestive d'ischémie myocardique à la suite d'une douleur de l'hypochondre droit chez un homme de 44 ans.

Vu, le Président de thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

J. LENEGRE

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ACHESON J., JAMES D.C., HUTCHINSON E.C., WESTHEAD R.-
Serum-créatine-kinase levels in cerebral vascular disease.
LANCET, 1965, I, n   7399, p. 1306.
- 2 - BATSAKIS J.G. ans BRIERE P.R.-
Enzymate profile of myocardial infarct.
American Heart Journ., 1966, 72, n   2, p. 274.
- 3 - CHINSKY M. et SHERRYS S.-
Serum transaminase as a diagnostic aid.
Arch. of Int. Med, 99, 556, 1957.
- 4 - DREYFUS J.Cl., SCHAPIRA G., SCEBAT L., RENAIIS J. et LENE GRE J.-
La créatine kinase sérique dans le diagnostic de l'infarctus myocardique.
Rev. Franc. d'Et. Clin. et Biol. 196, V, 986.
- 5 - DREYFUS J.Cl., SCHAPIRA G., SCEBAT L., RENAIIS J. et LENE GRE J.-
Les enzymes sériques dans le diagnostic des lésions myocardiques d'origine coronarienne.
II : La créatine Kinase.
Arch. Mal. Cœur, 187, 1960.
- 6 - ELLIOTT B.A. et WILKINSON S.H.-
Serum " α -hydroxybutyric dehydrogenase" in myocardial infarction and in liver disease.
Lancet, 1, 598, 1961.

7 - ELLIOTT B.A. et WILKINSON J.H. -

The relative efficiencies of some serum enzyme tests in the diagnosis of myocardial infarction.
Lancet, 2, 71, 1962.

8 - GRAIG F.A., SMITH J.C.-

Serum creatine phosphokinase activity in altered thyroid states
J. Clin. Endocr., 25, 723, 1965.

9 - HANSSON A., JOHANSSON B. et SIEVERS J.-

Serum " α -hydroxybutyric dehydrogenase" in myocardial infarction and in liver disease.
Lancet, I, 167, 1962.

10 - HESS J.W. et coll.

Ann. Intern. Med. 61, 1015, 1964.

11 - HUGUES B.P.-

A method for the estimation of serum creatine kinase and its use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera
Clin. Chim. Acta, 7, 597, 1962.

12 - KATTUS A.A. Jr, WATANABE R.-

Serum aminopherase in diagnosis of acute myocardial infarction.
J.A.M.A., 160, 16, 1956.

13 - KONTTINEN A.-

- hydroxybutyric dehydrogenase in the detection of myocardial infarction.
Lancet, 2, 556, 1961.

14 - KONTTINEN A. et HALONEN P.I. -

Serum hydroxybutyric dehydrogenase in myocardial infarction.
Am. J. Card. 10, 525, 1962.

I5 - LADUE J.S., WROBLEWSKI F.-

The significance of the serum glutamic oxalacetic transaminase activity following acute myocardial infarction.
Circulation, II, 871, 1955.

I6 - MAC DONALD R.P., SIMPSON J.R. et NOSSAL E.-

Sérum lactic dehydrogenase, a diagnosis in myocardial infarction
J.A.M.A., 165, 35, 1957.

I7 - MAGILL G.B., WROBLEWSKI F. et LADUE J.S.-

Serum lactic dehydrogenase and serum transaminase in human leukemia
Blood, 14, 870, 1959.

I8 - MASON J.H. et WROBLEWSKI F.-

Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in experimental and disease states.
Arch. of Inte. Med, 99, 245, 1957.

I9 - METAIS P. et SACREZA.-

La lactodeshydrogénase sérique dans les affections cardiaques
Strasbourg Medical, 518, 1963.

20 - NISSEN N.I., RANLOV P. -

Evaluation of four different serum enzymes in the diagnosis of acute myocardial infarction.
Brit. Heart. J. XXVII, 104, p. 520, 1965.

21 - PAGLIARO L. et NOTARBARTOLO A. -

- hydroxybutyric dehydrogenase in the diagnosis of myocardial infarction.
Lancet, I, 1043, 1962.

22 - PLAGEMANN P.G.W., GREGORY K.F., WROBLEWSKI F.-

The electrophoretically distinct forms of mammalian lactic dehydrogenase.
J. Biol. Chim. 235, 2282, 1960.

23 - PRESTON J.A., BRIERE R.O., BATSAKIS J.G.-

Rapid electrophoretic separation of lactate dehydrogenase isoenzymes on cellulose acetate.
A.M.J. Clin. Path. , 43, 256, 1965.

24 - REITMAN S., FRANKEL S.-

A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminase.
A.M.J. Clin. Path. 28, 1, 1957.

25 - RENAIS J., SCEBAT L.-

Etude du taux des transaminases sériques dans les maladies cardiovasculaires.
Ann. Biol. Clin. I, 1960.

26 - RENAIS J., SCEBAT L., LENEGRE J. -

Les enzymes sériques dans le diagnostic des cardiopathies d'origine coronarienne. La deshydrogénase de l'acide α -hydroxybutyrique.
Arch. Mal. Coeur, 3, 317, 1965.

27 - SAITO M., HIBI I.-

Creatine phosphokinase levels in hypothyroidisme.
Lancet, 2, 252, 1963.

28 - SASS M., SPEAR P.W. -

Whole blood transaminase levels in anemia.
J. Lab. Clin. Med. , 51, 926, 1958.

29 - SCEBAT L., RENAIS J., LENEGRE J.-

La créatine kinase sérique dans le diagnostic des lésions myocardiques (étude clinique et expérimentale)
Arch. Mal. coeur, 54, 721, 1961.

30 - SCEBAT L. , RENAIS J., LENEGRE J. -

Les enzymes sériques dans le diagnostic des lésions myocardiques d'origine coronarienne : la transaminase glutamino oxalacétique.
Arch. Mal. Coeur, 179, 1960.

31 - SCHAPIRA F., DREYFUS J. Cl.-

Dosage de la créatine kinase sérique.
Ann. Biol. Clin., 22, 349, 1964.

32 - SHUBIN H., WEIL M.H.-

Serum enzyme elevation in shock.
Circulation, XXIV, 4, 1041, 1961.

33 - SMITH A.F.-

Serum enzymes in myocardial infarction.
Lancet, 2, 1143, 1964.

34 - STEWART T.W., WARBURTON F.G.-

Serum lactic dehydrogenase estimations in myocardial infarction.
Brit. Heart. J. 23, 236, 1961.

35 - STUART J.-

Serum hydroxybutyrate dehydrogenase in myocardial infarction
Brit. Med.J., 1, 423, 1965.

36 - VINCENT W.R. and RAPAPORT.-

Serum kreatine phosphokinase in the diagnosis of acute myocardial infarction.
Amer. J. Card. 15, 17, 1965.

37 - WEST M. et ZIMMERMAN H.J.-

Serum enzymes in disease : I lactic dehydrogenase and glutamic oxalacetic transaminase in carcinome.
Arch. Int. Med. 102, 103, 1958 .

38 - WEST M. et ZIMMERMAN H.J.-

Lactic dehydrogenase and glutamic oxalacetic transaminase levels in renal disease.
J. LAB. Clin. Med., 52, 185, 1958.

39 - WIEME R.J. -

-hydroxybutyric dehydrogenase in the diagnosis of myocardial infarction.

Lancet, 2, 304, 1962.

40 - WIEME R.J.-

Etude par enzymoelectrophorèse des deshydrogénases de l'acide lactique et de la deshydrogénase du sorbitol dans divers tissus chez le rat et la souris blanche.

Bull. Soc. Chim. Biol., 41, 235, 1959.

41 - WROBLEWSKI F. et GREGORY F.K.-

Lactic dehydrogenase isoenzymes and their distribution in normal tissues and plasma and in disease states.

Am. N.Y. Acad. Sciences, 94, 912, 1961.

42 - WROBLEWSKI F.-

Serum enzyme and isoenzyme alterations in myocardial infarction
Progress Card. Dis., VI, 63, 1963.

43 - ZIMMERMAN J.J., WEST M. et HELLER P.

Serum enzymes in disease : lactic dehydrogenase and glutamic oxalatic transaminase in anemia
Arch. Int. Med., 102, 115, 1959.

